


# Управление биоценозом в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки

**В.М. Свистушкин**, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru  
**Г.Н. Никифорова**, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn\_nik\_63@mail.ru  
**Е.А. Шевчик**, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com  
**А.В. Золотова**, ORCID: 0000-0002-3700-7367, e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com  
**А.А. Побиванцева** , ORCID: 0000-0001-9030-4056, e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

## Резюме


В статье рассматриваются вопросы терапии острых воспалительных заболеваний ротоглотки, составляющих существенную часть лор-патологии и являющихся одной из основных лечебно-диагностических задач для врача-оториноларинголога как на амбулаторном приеме, так и на стационарном этапе оказания медицинской помощи. Известно, что большая часть острых заболеваний глотки имеют вирусную этиологию, не имеют этиотропного лечения и лечатся преимущественно симптоматически. Тем не менее многим пациентам нерационально назначается системная антибактериальная терапия, что ведет к росту глобальной антибиотикорезистентности. Известны паттерны корреляции между практикой нерационального назначения антибактериальной терапии и пиков антибиотикорезистентности в различных странах. Одновременно часто назначаются местные антимикробные препараты, многие из которых оказывают негативное влияние на микробиом глотки и способствуют бактериальному суперинфицированию. Назначение данной группы препаратов также неоправданно, учитывая вирусную этиологию патологического процесса. Острые инфекции верхних дыхательных путей, в т. ч. и глотки, достаточно часто возникают на фоне нарушения мукозального иммунитета, который является первым барьером в системе защиты от респираторных инфекций. В лечении данных заболеваний актуально использование препаратов, не только обладающих антимикробными свойствами, но и стимулирующих мукозальный иммунитет и репаративные процессы. Путем решения в данной ситуации может быть терапевтическое использование различных факторов местного иммунитета, которые не будут вызывать антибиотикорезистентности и бактериального суперинфицирования, но при этом будут действовать синергически с аутологическими факторами мукозальной защиты. Возможности применения одного из таких средств при воспалительных заболеваниях глотки анализируются в данной публикации.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания, глотка, тонзиллофарингит, биоценоз, мукозальный иммунитет, лизоцим, пиридоксин, биоценозсберегающая терапия

**Для цитирования:** Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В., Побиванцева А.А. Управление биоценозом в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Медицинский совет.* 2020;(16):50–55. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-50-55.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Biocenosis management in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the pharynx

**Valeriy M. Svistushkin**, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru  
**Galina N. Nikiforova**, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn\_nik\_63@mail.ru  
**Elena A. Shevchik**, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com  
**Anna V. Zolotova**, ORCID: 0000-0002-3700-7367, e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com  
**Anna A. Pobivantseva** , ORCID: 0000-0001-9030-4056, e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

## Abstract

The article deals with the treatment of acute inflammatory diseases of the oropharynx, which are an essential part of ENT pathology and are one of the main therapeutic and diagnostic tasks for an otorhinolaryngologist both on an outpatient basis and at the inpatient stage of medical care. It is known that most acute pharyngeal diseases have a viral etiology, do not have etiotropic treatment, and are treated mainly symptomatically. Nevertheless, many patients are irrationally prescribed systemic antibiotic therapy, which leads to an increase in global antibiotic resistance. There are known patterns of correlation between the practice of irrational prescribing of antibacterial therapy and peaks of antibiotic resistance in different countries. At the same time, local antimicrobials are often prescribed, many of which have a negative effect on the pharyngeal microbiome and contribute to bacterial superinfection. The appointment of this group of drugs is also unjustified, given the viral etiology of the pathological process. Acute infections of the upper respiratory tract, including the pharynx, often occur against the background of violation of mucosal immunity, which is the first barrier in the system of protection against respiratory infections. In the treatment of these

diseases, it is important to use drugs that not only have antimicrobial properties, but also stimulate mucosal immunity and reparative processes. The solution in this situation can be the therapeutic use of various factors of local immunity that will not cause antibiotic resistance and bacterial superinfection, but will act synergistically with autologous factors of mucosal protection. This article provides an analysis of prospects of using one of such drugs in inflammatory pharynx diseases.

**Keywords:** inflammatory diseases, pharynx, tonsillopharyngitis, biocenosis, mucosal immunity, lysozyme, pyridoxine, biocenosis-saving therapy

**For citation:** Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Zolotova A.V., Pobivantseva A.A. Biocenosis management in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):50–55. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-50-55.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания глотки – одни из самых распространенных в мире, особенно часто они встречаются у детей (кроме первого года жизни) и у лиц молодого возраста. Около 75% пациентов с острым тонзиллофарингитом (ОТФ) представлены возрастной группой до 30 лет. В России на долю фарингеальной патологии приходится 3–7% от общего числа заболеваний и 17–42% от всех инфекционных процессов [1]. Точных эпидемиологических данных о частоте развития острых воспалительных процессов в глотке нет, что обусловлено необязательностью их регистрации и отсутствием единой терминологии при формулировке диагноза, а также низкой обращаемостью за медицинской помощью пациентов с легкими проявлениями заболевания. В настоящее время экспертами Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов для определения вышеуказанной нозологии рекомендовано использование термина «острый тонзиллофарингит», т. к. изолированное поражение отдельных структур глотки при банальных воспалительных процессах практически не встречается, но на практике достаточно часто употребляются и прежние обозначения «острый фарингит», «острый тонзиллит» и «ангина» [2]. У многих пациентов острое воспаление в глотке развивается на фоне хронических заболеваний лимфоэпителиального кольца и слизистой оболочки, которые составляют 55–75% от всей оториноларингологической патологии [3, 4]. Риск формирования хронических процессов в глотке, как правило, повышается с увеличением частоты развития острых воспалительных изменений [4].

## ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Глотка – важная структура нашего организма, активно участвует в работе дыхательной и пищеварительной систем, голосообразовании и речи, а также является органом мукозального иммунитета. Фарингеальный микробиоценоз является одним из наиболее сложных и многочисленных, обеспечивает иммуногенную функцию, колонизационную резистентность слизистой оболочки и антагонизм по отношению к патогенам, препятствует выделению ими токсинов, играет значимую роль в обменных и защитных процессах.

Основными проблемами терапии инфекционного воспаления слизистой оболочки верхних отделов респи-

раторного тракта, в т. ч. и глотки, являются разнообразие представителей вероятных инфекционных агентов, отсутствие возможности точного и быстрого определения спектра возбудителей патологического процесса, существование около 99% бактерий в форме прикрепленных к субстрату биопленок, устойчивых к факторам иммунной системы и резистентных к действию антимикробных препаратов, угнетение состава нормальной микробиоты и, как следствие, снижение мукозального иммунитета, а также риск развития суперинфекции и осложнений на фоне лечения химическими антисептиками и антибактериальными лекарственными средствами [5, 6].

Недостаточность мукозального иммунитета ведет к адгезии патогенов к клеткам мерцательного эпителия и микробной контаминации (вирусы, вирусно-бактериальные ассоциации, бактерии), что приводит к повреждению клеток слизистой оболочки и развитию воспаления. Самой распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является вирусный тонзиллофарингит. Причиной развития катарального воспаления в глотке могут быть представители различных респираторных вирусов. Достаточно часто выявляются вирусно-бактериальные ассоциации (в детском возрасте до 60% случаев инфекций верхних отделов дыхательных путей). Острое микотическое поражение глотки встречается крайне редко, обычно на фоне значительных иммунных нарушений [5, 7, 8]. Бактериальное воспаление в глотке диагностируется у 30–40% детей и до 15% у взрослого населения. Среди них частота выявления бета-гемолитического стрептококка группы А составляет около 12%. [8]. Развитие острого бактериального воспаления в глотке, обусловленное инвазией β-гемолитического стрептококка группы А, требует обязательного назначения системных антибиотиков. Известно, что на фоне системного антимикробного лечения нередко такие нежелательные эффекты, как антибиотик-ассоциированная диарея, аллергические реакции, гепато-, нейро- и ототоксическое действие, отрицательное влияние на систему крови, фотосенсибилизация, негативное воздействие на микробиом [9]. Для уменьшения количества случаев необоснованного назначения антибиотикотерапии рекомендуется использовать экспресс-диагностические методы (например, метод иммунохроматографии), позволяющие с вероятностью более 95% выявлять специфический антиген стрептококка группы А. При ОТФ нестрептококковой этиологии основным медикаментозным направлением является топическая этиопатогенети-

ческая и симптоматическая терапия. Преимуществами данного вида лечения являются целенаправленная доставка действующего вещества в патологический очаг, отсутствие или минимальное системное воздействие, снижение риска селекции резистентных штаммов микроорганизмов, а также смягчающее, увлажняющее и обволакивающее действие вспомогательных компонентов. Вместе с тем необходимо учитывать отсутствие у ряда топических препаратов противовирусного действия, противопоказания к использованию средств с растительными компонентами у пациентов с аллергией, возможное наличие микробной устойчивости. Так, по данным некоторых исследований, резистентность некоторых штаммов *Staphylococcus aureus* к фурацилину составляет 95,7%, к йодинолу 83,9%, мирамистину 81,2%, хлоргексидину 0,02–53,8%; устойчивость *Candida albicans* к мирамистину 0,01% составляет 89,6%, частота контаминации раствора фурацилина грибами достигает 58,8% [10–12]. Неэффективная терапия способствует персистенции патогенных возбудителей на слизистой оболочке ротоглотки и в криптах миндалин, повышению риска рецидивирования острого тонзиллофарингита, более длительного и тяжелого течения банальных респираторных заболеваний, увеличению частоты и хронизации патологии лор-органов. Исходя из вышеуказанного, местные препараты для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки должны иметь широкий спектр воздействия на патогены, в т. ч. в виде микробных сообществ (биопленок), не способствовать росту резистентности, снижать риск суперинфекции и развития осложнений, быстро купировать клинические симптомы и восстанавливать качество жизни, иметь хорошую переносимость и высокую безопасность.

## МУКОЗАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЛИЗОЦИМ

Одной из причин развития острого воспалительного заболевания верхних отделов дыхательных путей, в т. ч. и глотки, является недостаточность мукозального иммунитета [13–19]. Мукозальный иммунитет реализует свое протективное действие посредством микробиома, защитного эпителия, слизиобразования, кератинизации, слюнообразования, а также врожденного и приобретенного иммунитета [20–22]. К факторам приобретенного иммунитета относятся секреторные IgA и IgG и B- и T-лимфоциты. Врожденный иммунитет представлен фагоцитозом, интерферонами, системой комплемента, врожденными лимфоидными клетками (NK-клетки, естественные киллеры), а также антимикробными пептидами (лизоцим, дефензины, лактоферрин, пропердин) [21, 23–27].

В основе недостаточности мукозального иммунитета лежит снижение синтеза секреторного IgA, незрелость иммунных процессов (незавершенность фагоцитоза, низкая способность к синтезу интерферонов), несовершенство барьеров слизистой оболочки и кожи, высокая супрессорная активность регуляторных T-клеток, развитие на большинство антигенов первичного иммунного ответа с образованием IgM без формирования стойкой памяти [13]. Недостаточность иммунного ответа увеличи-

вает время элиминации патогенов, в т. ч. вирусов: так, по данным литературы, среднее время элиминации риновируса при нормальном иммунитете составляет 11 дней, тогда как при общем вариабельном иммунодефиците – 41 день [14]. Результаты исследования других авторов показывают, что причинами снижения мукозального иммунитета у детей могут быть физиологическая задержка созревания (незрелость) иммунной системы, снижение выработки интерферона, IgA и лизоцима, бактериальные и вирусные инфекции, неблагоприятная экологическая обстановка, нерациональное применение лекарств, частые стрессы. Нераспознанные парциальные иммунодефициты имеют место в 13–22% клинических случаев респираторных инфекций в популяции [19].

Лизоцим – фактор неспецифического (врожденного) иммунитета, содержащийся в слюне, слезах, грудном молоке, секрете дыхательных путей, формирующий неспецифическую защиту [28–30]. Лизоцим обладает противовирусным, антибактериальным и противогрибковым действием. Противовирусное действие осуществляется посредством снижения абсорбции вируса и его проникновения в клетки-мишени, связывания с вирусной ДНК/РНК и подавления репликации вирусов. Антибактериальное и противогрибковое действие осуществляется по ферментативному механизму за счет гидролиза клеточной стенки бактерий и грибов, при котором образуется мурамилпептид – мощный природный стимулятор иммунитета [20, 31–35]. Антимикробный эффект обусловлен в т. ч. и катионным механизмом при встраивании лизоцима в клеточную мембрану и образовании пор, что увеличивает проницаемость мембран для других антибактериальных и противогрибковых средств. Кроме того, лизоцим осуществляет противобиопленочное действие, подавляя адгезию и рост биопленок *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* и противовоспалительное действие, подавляя избыточную активацию макрофагов и нейтрофилов, сдерживая миграцию провоспалительных клеток в очаг воспаления и окислительного стресса, связывая и нейтрализуя внеклеточные медиаторы воспаления [35]. Лекарственным средством, усиливающим местный иммунитет при воспалительных заболеваниях ротоглотки, является препарат Лизобакт® производства фармацевтической компании «Босналек» (Босния и Герцеговина). Лизобакт® – естественный антисептик для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и глотки, способствует повышению неспецифической иммунной защиты полости рта и горла, а также обладает направленным противовирусным и антибактериальным действием. Лизобакт® содержит в своем составе в качестве активных действующих веществ субстанции, соответствующие тем, что присутствуют в организме человека. Лизоцим в составе препарата по своему действию, аминокислотной последовательности и молекулярной массе схож с собственным лизоцимом человека, вырабатываемым в организме человека. Кроме лизоцима, в состав препарата Лизобакт® входит пиридоксин (витамин B6), который способствует репарации поврежденной слизистой оболочки, оказывает антиафтозный эффект, а также участвует в синтезе

аминокислот, в т. ч. цистеина, обеспечивающего антиоксидантную защиту и ограничивающего воспалительные реакции при вирусных и бактериальных инфекциях [36, 37].

Результаты исследования, приведенные в литературе, показывают, что содержание эндогенного лизоцима в слювах глотки у пациентов с различными формами хронического фарингита снижено по сравнению со здоровыми лицами [38, с. 36–37]. Использование комбинированного препарата, содержащего лизоцим, помогает не только восполнить недостаток эндогенной антимикробной субстанции, но и активизировать синтез собственного лизоцима по принципу пептидного регуляторного каскада [38, с. 36–37]. По данным коллектива авторов, у детей с хроническим аденоидитом (ХА) и экссудативным средним отитом (ЭСО) при применении препарата Лизобакт® происходит выраженное снижение количества патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке носоглотки по сравнению с больными группы контроля, получавшими традиционное лечение. При применении препарата Лизобакт® темпы роста облигатной микрофлоры слизистой оболочки носоглотки в основной группе значительно превосходят показатели контрольной группы, получавшей традиционную терапию [39]. В научной работе прослеживается взаимосвязь темпов роста облигатной микробиоты слизистой оболочки носоглотки, которая значительно выше у пациентов основной группы наблюдения, с темпами снижения клинических симптомов ХА и ЭСО: через 10 дней от начала терапии в основной группе с использованием препарата Лизобакт® происходит выраженное снижение клинических симптомов ХА и ЭСО, особенно ринореи и слуха. Так, в основной группе через 10 дней от начала лечения было в 3,6 раза больше пациентов с нормализовавшейся тимпаногаммой в сравнении с контрольной группой. Также в основной группе было выявлено уменьшение показаний к хирургическому лечению. Нежелательных побочных эффектов не было выявлено ни у одного наблюдаемого пациента [39]. В работе других исследователей было отмечено, что у детей от 3 до 7 лет с острой респираторной патологией, получавших Лизобакт®, отмечалось достоверное повышение уровня секреторного IgA и уменьшение продолжительности катаральных явлений по сравнению с контрольной группой [19]. По данным нашей клиники, у пациентов с воспалительными заболеваниями глотки динамика купирования боли, дискомфорта и сухого кашля на 9-й день после курса лечения препаратом Лизобакт®

была в два раза выраженнее, чем в группе сравнения. Через 8 сут. после начала лечения в основной группе в 77% случаев не было обнаружено новых патогенов (суперинфицирования), а в контрольной группе после курса применения антисептика – только у 53% пациентов. Нежелательных явлений ни в одном клиническом случае отмечено не было [40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с последними исследованиями роль микробиоты, поддержание нормопрофиля микрофлоры и сохранение баланса облигатной микрофлоры на фоне лечения острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей приобретают все большее значение: доказана роль микробиома в динамике выздоровления, сокращении сроков лечения и восстановления после заболевания, а также уменьшении количества осложнений при выборе биоценозсберегающей терапии. Наряду с динамикой клинических симптомов, при выборе терапии следует принимать во внимание также фактор влияния микробиоценоза: необходимость в системном антибактериальном лечении имеется только у определенной группы пациентов, а часто используемые топические антимикробные химиопрепараты и антисептики могут вызывать нарушение микрофлоры, ведущее к снижению местного иммунитета, и обусловить бактериальное суперинфицирование за счет нарушения микробиома. Препарат Лизобакт®, обеспечивая биоценозсберегающее и репаративное действие, занимает одно из ведущих мест в арсенале лекарственных средств для лечения пациентов с фарингеальной патологией. Лизобакт® обладает широким спектром действия, не вызывает резистентности и повышает мукозальный иммунитет. Препарат можно принимать детям с 3 лет, и возрастное ограничение связано только с тем, что таблетки нужно рассасывать. Благодаря высокому профилю безопасности и естественным для организма веществам в составе препарата, Лизобакт® разрешен во время любого триместра беременности, а также при кормлении грудью [20]. Лизобакт® можно применять как самостоятельный препарат или в комплексной терапии с другими местными и системными лекарственными средствами.



Поступила / Received 17.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2020

Принята в печать / Accepted 08.10.2020

## Список литературы

- Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007;9(1):20–33. Режим доступа: <https://smac-journal.ru/publication/2007/1/smac-2007-t09-n1-p020/>.
- Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Гулов А.В., Казанова А.В., Максимова Е.А. *Острый тонзиллофарингит: клинические рекомендации*. М.; 2016. 24 с. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
- Тюркина С.И., Минасян В.С., Савенкова М.С., Китайгородский А.П., Овечкина Н.В., Кац Т.Г., Лапшина Т.А. Лечение и профилактика аденоидитов бактериальными лизатами у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2013;12(1):26–30. doi: 10.22627/2072-8107-2013-12-1-26-30.
- Карлова Е.П., Ардатская М.Д., Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Оборкин В.Ю. Биоценозсберегающая терапия острых воспалительных заболеваний ротоглотки у детей. *Медицинский совет*. 2017;(19):168–173. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2209>.
- Чеботарь И.В., Маянский А.Н., Кончакова Д., Лазарева А.В., Чистякова В.П. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(1):51–58. Режим доступа: <https://smac-journal.ru/publication/2012/1/smac-2012-t14-n1-p051/smac-2012-t14-n1-p051.pdf>.
- Черный В.И., Колесников А.Н., Кузнецова И.В. Осложнения антибактериальной терапии. *Новости медицины и фармации. Антимикробная терапия*. 2009;(271). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7846>.
- Косинец А.Н., Фролов А.В., Окулич В.К. Ретроспективный анализ чувствительности *S. aureus* к традиционно применяемым в хирургической практике антисептикам. *Вестник Витебского государственного медицинского*



- университета. 2010;9(4):161–166. Режим доступа: [https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8437/1/vVGMU\\_2010\\_4\\_161-166.pdf](https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8437/1/vVGMU_2010_4_161-166.pdf)
8. Чесноков В.А., Чеснокова М.Г., Миронов А.Ю., Турчанинов Д.В., Крига А.С. Чувствительность микробиоты зубной бляшки к антисептикам в процессе ортодонтического лечения у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014;(3):68–72. Режим доступа: <https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/665/0#>.
  9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2007;(1):9–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23033710>.
  10. Пакина В.Р., Быкова В.П. Морфофункциональный аспект лимфоэпителиальных органов глотки человека. *Российская ринология*. 2004;(3):21–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9141260>.
  11. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. *Педиатрия*. 2012;91(5):42–48. Режим доступа: [https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/325/2012\\_5\\_3504.pdf](https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/325/2012_5_3504.pdf).
  12. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. (ред.). *Детская оториноларингология*. М.: Медицина; 2005. 658 с.
  13. Gleeson M., Cripps A.W. Development of mucosal immunity in the first year of life and relationship to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004;42(1):21–33. doi: 10.1016/j.femsim.2004.06.012.
  14. Lawson L.B., Norton E.B., Clements J.D. Defending the mucosa: Adjuvant and carrier formulations for mucosal immunity. *Curr Opin Immunol*. 2011;23(3):414–420. doi: 10.1016/j.coi.2011.03.009.
  15. Bouallegui Y. Immunity in mussels: An overview of molecular components and mechanisms with a focus on the functional defenses. *Fish & Shellfish Immunol*. 2019;89:158–169. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.057.
  16. Chase C., Kaushik R.S. Mucosal Immune System of Cattle: All Immune Responses Begin Here. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2019;35(3):431–451. doi: 10.1016/j.cvfa.2019.08.006.
  17. Ярилин А.А. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР Медиа; 2010. 752 с.
  18. Berger M., Geng B., Cameron D.W., Murphy L.M., Schulman E.S. Primary immune deficiency diseases as unrecognized causes of chronic respiratory disease. *Respir Med*. 2017;132:181–188. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.016.
  19. Погорелова О.О., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. Оценка эффективности Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей. *Инфекционные болезни*. 2009;7(1):69–72. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12986932>.
  20. Moutsopoulos N.M., Moutsopoulos H.M. The oral mucosa: A barrier site participating in tissue-specific and systemic immunity. *Oral Dis*. 2018;24(1–2):22–25. doi: 10.1111/odi.12729.
  21. Kiyono H., Azegami T. The mucosal immune system: From dentistry to vaccine development. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2015;91(8):423–439. doi: 10.2183/pjab.91.423.
  22. Sonnenberg G.F., Artis D. Novel connections and precision approaches. *Nat Rev Immunol*. 2019;19:75–76. doi: 10.1038/s41577-018-0114-3.
  23. van der Meulen T.A., Harmsen H., Bootsma H., Spijkervet F., Kroese F., Vissink A. The microbiome-systemic diseases connection. *Oral Dis*. 2016;22(8):719–734. doi: 10.1111/odi.12472.
  24. Cutler C.W., Jotwani R. Dendritic cells at the oral mucosal interface. *J Dent Res*. 2006;85(8):678–689. doi: 10.1177/154405910608500801.
  25. Dongarrà M.L., Rizzello V., Muccio L., Fries W., Cascio A., Bonaccorsi I., Ferlazzo G. Mucosal immunology and probiotics. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(1):19–26. doi: 10.1007/s11882-012-0313-0.
  26. Uto T., Takagi H., Fukaya T., Nasu J., Fukui T., Miyanaga N. et al. Critical role of plasmacytoid dendritic cells in induction of oral tolerance. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(6):2156–2167.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.048.
  27. Gleeson M., Cripps A.W., Clancy R.L. Modifiers of the human mucosal immune system. *Immunol Cell Biol*. 1995;73(5):397–404. doi: 10.1038/icb.1995.62.
  28. Gleeson M. Mucosal immunity and respiratory illness in elite athletes. *Int J Sports Med*. 2000;21(Suppl. 1):33–43. doi: 10.1055/s-2000-1450.
  29. Dutzan N., Konkel J.E., Greenwell-Wild T., Moutsopoulos N.M. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. *Mucosal Immunol*. 2016;9(5):1163–1172. doi: 10.1038/mi.2015.136.
  30. Davanian H., Gaiser R.A., Silfverberg M., Hugerth L.W., Sobkowiak M.J., Lu L. et al. Mucosal-associated invariant T cells and oral microbiome in persistent apical periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11(2):16. doi: 10.1038/s41368-019-0049-y.
  31. Brandtzaeg P. Induction of secretory immunity and memory at mucosal surfaces. *Vaccine*. 2007;25(30):5467–5484. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.001.
  32. House S.A., Fisher E.L. Hoarseness in Adults. *Am Fam Physician*. 2017;96(11):720–728. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2017/1201/afp20171201p720.pdf>.
  33. Jworek A.J., Earasi K., Lyons K.M., Daggumati S., Hu A., Sataloff R.T. Acute infectious laryngitis: A case series. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(9):306–313. doi: 10.1177/014556131809700920.
  34. Windfuhr J.P., Zurawski A. Peritonsillar abscess: remember to always think twice. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;(273):1269–1281. doi: 10.1007/s00405-015-3582-0.
  35. Mitchell R.B., Archer S.M., Ishman S.L., Rosenfeld R.M., Coles S., Finestone S.A. et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)- Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(2):187–205. doi: 10.1177/0194599818807917.
  36. Калюжин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению. *Эффективная фармакология. Педиатрия*. 2018;(1):69–72. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/645/Lizobakt.pdf>.
  37. Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Затолочина К.Э. Соединения на основе мурамилпептидов в современной медицине: фокус на глюкозаминил-мурамилдипептид (Ликолипид). *Терапевтический архив*. 2019;91(12):122–127. doi: 10.26442/00403660.2019.12.000471.
  38. Егоров В.И. Применение лизоцима в лечении фарингитов. В: Егоров В.И., Никулова М.М., Горбаков В.П. *Современные методы диагностики и лечения в оториноларингологии*. М.; 1991.
  39. Карпова Е.П., Буракова К.Ю. Возможности лечения детей с хроническим аденоидитом и экссудативным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(6):40–43. doi: 10.17116/otorino20188306140.
  40. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Биданова Д.Б., Волкова К.Б. Эффективность применения комплексных топических препаратов у пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет*. 2017;(8):24–28. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-24-28.

## References

1. Shpynev K.V., Kretchikov V.A. Current Approaches to Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;9(1):20–33. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/1/cm-ac-2007-t09-n1-p020/>.
2. Poliakov D.P., Karneeva O.V., Riazantsev S.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Kazanova A.V., Maksimova E.A. *Acute tonsillopharyngitis: clinical guidelines*. Moscow; 2016. 24 p. (In Russ.) available at: <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
3. Tyurkina S.I., Minasyan V.S., Savenkova M.S., Kitaigorodsky A.P., Ovechkina N.V., Katz T.G., Lapshina T.A. Treatment and prevention of adenoiditis with bacterial lysates in sickly children. *Detские инфекции = Children Infections*. 2013;12(1):26–30. (In Russ.) doi: 10.22627/2072-8107-2013-12-1-26-30.
4. Karpova E.P., Ardatskaya M.D., Zakharova I.N., Sugyan N.G., Oborkin V.Yu. Biocenosis-saving therapy of acute inflammatory oropharynx diseases in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(19):168–173. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2209>.
5. Chebotar I.V., Mayansky A.N., Konchakova E.D., Lazareva A.V., Chistyakova V.P. Antimicrobial Resistance of Bacteria in Biofilms. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;14(1):51–58. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2012/1/cm-ac-2012-t14-n1-p051/cm-ac-2012-t14-n1-p051.pdf>.
6. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Kuznetsova I.V. Complications of antibiotic therapy. *Novosti meditsiny i farmatsii. Antimikrobnaya terapiya = News of Medicine and Pharmacy. Antimicrobial Therapy*. 2009;(271). (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7846>.
7. Kosinets A.N., Frolova A.V., Okulich V.K. Retrospective analysis of *S. aureus* sensitivity to antiseptics conventionally used in surgical practice. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta = Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2010;9(4):161–166. (In Russ.) Available at: [https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8437/1/vVGMU\\_2010\\_4\\_161-166.pdf](https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8437/1/vVGMU_2010_4_161-166.pdf)
8. Chesnokov V.A., Chesnokova M.G., Mironov A.Yu., Turchaninov D.V., Kriga A.S. Sensitivity of microbiota of the tooth plaque to antiseptics during the orthodontic treatment in children. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2014;(3):68–72. (In Russ.) Available at: <https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/665/0#>.
9. Blatun L.A. Local drug treatment for wounds. Problems and new opportunities for problem solving. *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum = Surgery. Supplement to Consilium Medicum Journal*. 2007;(1):9–15. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23033710>.
10. Pakina V., Bykova V. Morpho-functional aspects of the human pharynx lymphoepithelial organs. *Rossiyskaya Rinalogiya = Russian Rhinology*. 2004;(3):21–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9141260>.
11. Kazuyukova T.V., Koval G.S., Samsygina G.A. Children with recurrent respiratory infections: modern opportunities for reducing respiratory morbidity. *Pediatriya = Pediatrics*. 2012;91(5):42–48. (In Russ.) Available at: [https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/325/2012\\_5\\_3504.pdf](https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/325/2012_5_3504.pdf).
12. Bogomilskiy M.R., Chistyakova V.R. (ed.). *Paediatric otorhinolaryngology*. M.: Meditsina; 2005. 658 p. (In Russ.)
13. Gleeson M., Cripps A.W. Development of mucosal immunity in the first year of life and relationship to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004;42(1):21–33. doi: 10.1016/j.femsim.2004.06.012.
14. Lawson L.B., Norton E.B., Clements J.D. Defending the mucosa: Adjuvant and carrier formulations for mucosal immunity. *Curr Opin Immunol*. 2011;23(3):414–420. doi: 10.1016/j.coi.2011.03.009.

15. Bouallegui Y. Immunity in mussels: An overview of molecular components and mechanisms with a focus on the functional defenses. *Fish & Shellfish Immunol.* 2019;89:158–169. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.057.
16. Chase C., Kaushik R.S. Mucosal Immune System of Cattle: All Immune Responses Begin Here. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2019;35(3):431–451. doi: 10.1016/j.cvfa.2019.08.006.
17. Yarilin A.A. *Immunology.* Moscow: GEOTAR Media; 2010. 752 p. (In Russ.)
18. Berger M., Geng B., Cameron D.W., Murphy L.M., Schulman E.S. Primary immune deficiency diseases as unrecognized causes of chronic respiratory disease. *Respir Med.* 2017;132:181–188. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.016.
19. Pogorelova O.O., Usenko D.V., Ardatkaya M.D., Dikaya A.V., Gorelov A. An evaluation of the efficacy of lysobact in treatment of acute respiratory diseases in children. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases.* 2009;7(1):69–72. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12986932>.
20. Moutsopoulos N.M., Moutsopoulos H.M. The oral mucosa: A barrier site participating in tissue-specific and systemic immunity. *Oral Dis.* 2018;24(1–2):22–25. doi: 10.1111/odi.12729.
21. Kiyono H., Azegami T. The mucosal immune system: From dentistry to vaccine development. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2015;91(8):423–439. doi: 10.2183/pjab.91.423.
22. Sonnenberg G.F., Artis D. Novel connections and precision approaches. *Nat Rev Immunol.* 2019;19:75–76. doi: 10.1038/s41577-018-0114-3.
23. van der Meulen T.A., Harmsen H., Bootsma H., Spijkervet F., Kroese F., Vissink A. The microbiome-systemic diseases connection. *Oral Dis.* 2016;22(8):719–734. doi: 10.1111/odi.12472.
24. Cutler C.W., Jotwani R. Dendritic cells at the oral mucosal interface. *J Dent Res.* 2006;85(8):678–689. doi: 10.1177/154405910608500801.
25. Dongarrà M.L., Rizzello V., Muccio L., Fries W., Cascio A., Bonaccorsi I., Ferlazzo G. Mucosal immunology and probiotics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(1):19–26. doi: 10.1007/s11882-012-0313-0.
26. Uto T., Takagi H., Fukaya T., Nasu J., Fukui T., Miyana N. et al. Critical role of plasmacytoid dendritic cells in induction of oral tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):2156–2167.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.048.
27. Gleeson M., Cripps A.W., Clancy R.L. Modifiers of the human mucosal immune system. *Immunol Cell Biol.* 1995;73(5):397–404. doi: 10.1038/icb.1995.62.
28. Gleeson M. Mucosal immunity and respiratory illness in elite athletes. *Int J Sports Med.* 2000;21(Suppl. 1):33–43. doi: 10.1055/s-2000-1450.
29. Dutzan N., Konkel J.E., Greenwell-Wild T., Moutsopoulos N.M. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. *Mucosal Immunol.* 2016;9(5):1163–1172. doi: 10.1038/mi.2015.136.
30. Davanian H., Gaiser R.A., Silfverberg M., Hugerth L.W., Sobkowiak M.J., Lu L. et al. Mucosal-associated invariant T cells and oral microbiome in persistent apical periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2019;11(2):16. doi: 10.1038/s41368-019-0049-y.
31. Brandtzaeg P. Induction of secretory immunity and memory at mucosal surfaces. *Vaccine.* 2007;25(30):5467–5484. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.001.
32. House S.A., Fisher E.L. Hoarseness in Adults. *Am Fam Physician.* 2017;96(11):720–728. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2017/1201/afp20171201p720.pdf>.
33. Jaworek A.J., Earasi K., Lyons K.M., Daggumati S., Hu A., Sataloff R.T. Acute infectious laryngitis: A case series. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(9):306–313. doi: 10.1177/014556131809700920.
34. Windfuhr J.P., Zurawski A. Peritonsillar abscess: remember to always think twice. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(5):1269–1281. doi: 10.1007/s00405-015-3582-0.
35. Mitchell R.B., Archer S.M., Ishman S.L., Rosenfeld R.M., Coles S., Finestone S.A. et al. Lincal Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(2):187–205. doi: 10.1177/0194599818807917.
36. Kalyuzhin O.V. Antibacterial, Antifungal, Antiviral and Immunomodulatory Effects of Lysozyme: from Mechanisms to Pharmacological Application. *Ehffektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya = Effective Pharmacotherapy, Pediatrics.* 2018;(1):69–72. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/645/Lizobakt.pdf>.
37. Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Zatulochina K.E. Muramyl dipeptide – based compounds in current medicine: focus on glucosaminylmuramyl dipeptide. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive.* 2019;91(12):122–128. doi: 10.26442/00403660.2019.12.000471.
38. Egorov V.I. Lysozyme in the treatment of pharyngitis. In: Egorov V.I., Nikulova M.M., Gorbakov V.P. *Current diagnosis and treatment techniques in otorhinolaryngology.* Moscow; 1991. (In Russ.)
39. Karpova E.P., Burlakova K.Yu. Possibilities of treatment of inflammatory pathology of the nasopharynx in children with chronic adenoiditis and otitis media with effusion. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2018;83(6):40–43. doi: 10.17116/otorino20188306140.
40. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Bidanova D.B., Volkova K.B. Efficiency of application of complex topical drugs in patients with inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(8):24–28. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-24-28.

### Информация об авторах:

**Свистушкин Валерий Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: svvm3@yandex.ru

**Никифорова Галина Николаевна**, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: gn\_nik\_63@mail.ru

**Шевчик Елена Александровна**, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: elena.shevchik@gmail.com

**Золотова Анна Владимировна**, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

**Побиванцева Анна Андреевна**, врач-ординатор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

### Information about the authors:

**Valeriy M. Svistushkin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

**Galina N. Nikiforova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn\_nik\_63@mail.ru

**Elena A. Shevchik**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: elena.shevchik@gmail.com

**Anna V. Zolotova**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Professor, Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

**Anna A. Pobivantseva**, resident physician, Clinic of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: www.vesta.ru@mail.ru